AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK KIEL
(DIREKTOR: PROFESSOR DR. LÖHR)

Lane Medical Library

Untersuchungen über das Verhalten des Purinstoffwechsels des Hundes nach Injektionen von Speicherstoffen des Reticuloendothelialen Systems

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT
ZU KIEL

VORGELEGT VON
ERICH FINKE
AUS HERNE IN WESTFALEN

*

1935

BUCHDRUCKEREI SCHMIDT & KLAUNIG, KIEL

Nr. 62.

Rektoratsjahr 1934/35.

Referent: Priv.-Doz. Dr. **Chrometzka.**
Korreferent: Prof. Dr. **Löhr.**

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. **Schröder,** z. Zt. Dekan.

In einer früheren Untersuchungsreihe („Beeinflussung des Purinstoffwechsels des Hundes durch Blockade des Reticuloendothelialen Systems mit Tusche“ von Chrometzka und Kühl, Kl. Wo. 12. Jahrgang Nr. 51) wurde gezeigt, daß unter dem Einfluß von intravenösen Tuscheinjektionen beim Hund Änderungen im Purinstoffwechsel unter bestimmten Bedingungen auftraten, dergestalt, daß eine Mehrausscheidung der Allantoinvorstufen — Harnsäure Purinbasen — beobachtet wurden, sodaß es den Anschein hatte, als ob durch die „Tuschblockade“ eine Verlangsamung des Purinstoffwechsels erzielt werden könnte.

Interessant waren die Ergebnisse insofern, als diese Purinstoffwechseländerungen bei unwesentlicher Mitbeteiligung der anderen Stoffwechselkomponenten abliefen und dabei ein Ausmaß erlangten, daß die Werte der Harnsäureausscheidung den beim Menschen gefundenen vergleichbar waren.

Die Deutung, die diesen Ergebnissen von uns damals gegeben wurde, lief darauf hinaus, daß die Tusche bestimmte Zellgruppen der Leber, die offenbar für den Purinstoffwechsel überragende Bedeutung haben, blockiert und schädigt. Wir gingen noch weiter in unseren Mutmaßungen, indem wir die Arbeitshypothese aufstellten, daß diejenigen Zellaggregate der Leber, die sich am stärksten mit Tusche aufladen, wie z. B. die Reticulumzellen der Leber, besondere Bedeutung für den Purinstoffwechsel haben müßten.

Um zu einer Klärung dieser Fragen zu kommen, haben wir die Untersuchung nach zwei Richtungen hin ausgedehnt. — Der eine Weg war der, daß wir verschiedene Speichersubstanzen Hunden einverleibten und den Einfluß dieser Speicherung im

Stoffwechsel, insbesondere im Purinstoffwechsel verfolgten. — Die andere Untersuchungsserie befaßt sich mit dem Studium der Stoffwechselveränderung nach intravenösen Tuschegaben bei anderen Tieren als dem Hund. Über die Resultate der letzten Untersuchungen werden wir an anderer Stelle berichten.

Die vorliegende Untersuchung beschreibt die Ergebnisse der Purinstoffwechseländerung unter dem Einfluß verschiedenster Speicherungssubstanzen des reticuloendothelialen Systems.

Wir verwandten dabei folgende Stoffe: Collargol, Trypanblau, Carboin, kolloidales Eisen.

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie die in der genannten Veröffentlichung geschilderte. Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl, der Harnstoff nach Fosse durch Wägung, die Harnsäure nach Krüger-Schmidt, die X-Fraktion nach Chrometzka und die Allantoin-Ausscheidung nach Wieschowski bestimmt.

Ergebnisse.

Hund V:

Nach längerer Vorperiode, währendderen sich die einzelnen Fraktionen des Harns auf ein befriedigendes Gleichgewicht einstellten (s. Tabelle 1), werden steigende Mengen von Collargol gespritzt. — Irgend eine nennenswerte Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels und des Purinstoffwechsels läßt sich in dieser Speicherungsperiode nicht finden. Die Untersuchung mit Collargol wurde abgebrochen, da selbst riesige Mengen des Collargols (10 ccm) keine wesentliche Stoffwechselbeeinträchtigung erkennen ließen.

Es schloß sich daran eine Periode Tyrpanblauspeicherung (1%) an. Auch mit diesem Stoff konnten wir selbst mit hohen Dosen bei deutlichstem Speicherungseffekt (allgemeine Blauverfärbung der Haut) nichts beobachten, was auf eine Veränderung des Purinstoffwechsels hindeutete.

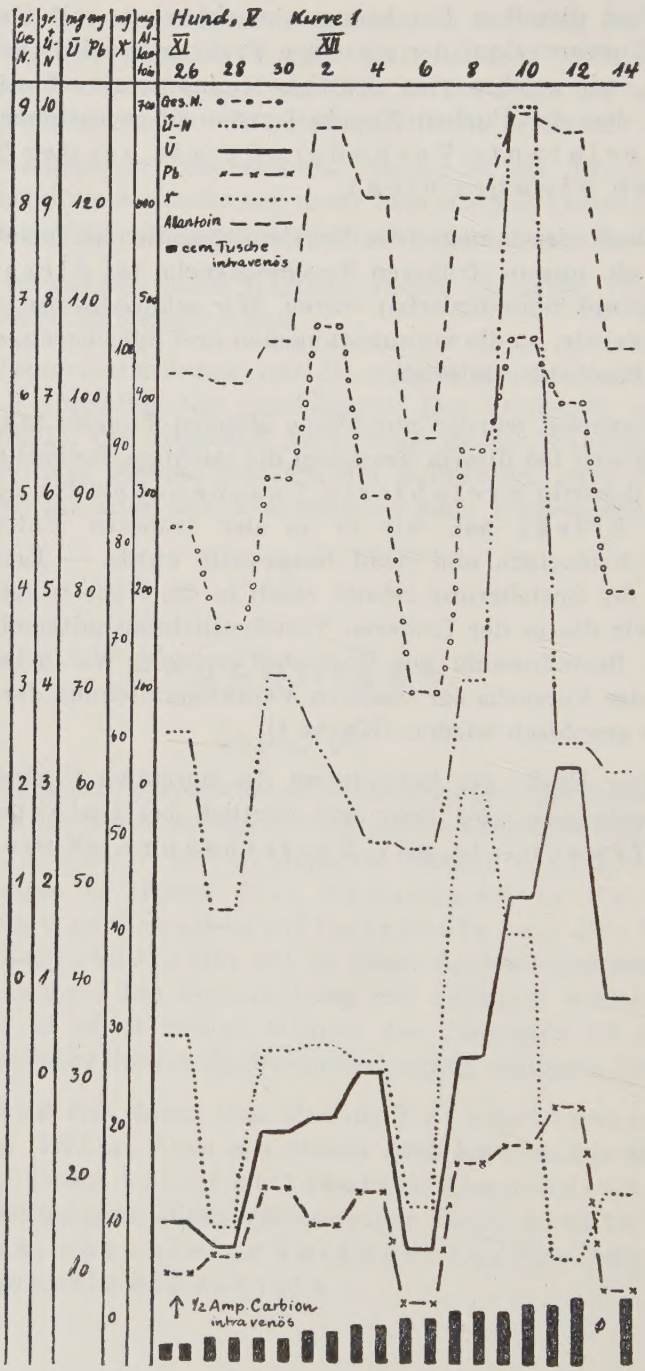
Fast dieselben Erfahrungen machten wir mit Carbion. Der Kurvenverlauf der einzelnen Fraktionen wird etwas unruhiger, wir erleben eine deutliche Gesamtstoffwechselbeeinflussung, dem der Purinstoffwechsel genau übereinstimmend folgt. Eine eclatante Veränderung wie bei der Tusche sahen wir aber nicht.

Nach diesem negativen Ergebnis drängte sich uns die Frage auf, ob unsere früheren Tuscheversuche bei diesem Hund überhaupt reproduzierbar waren. Wir schlossen also, quasi als Testperiode, an die vorangegangenen drei Speicherungsperioden die „Tuscheblockade" an.

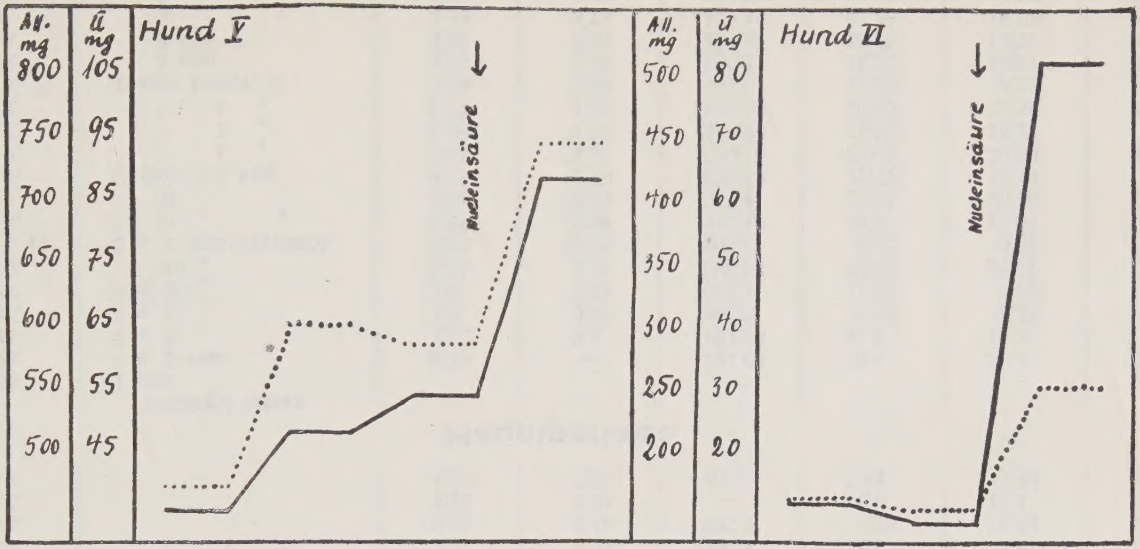
Zunächst wurden nur kleine Mengen Tusche injiziert. Es ergab sich bei diesem Vorgehen die wichtige Beobachtung, daß eine derartig protahierte Tuschebehandlung nicht den Effekt hat, wie er in der früheren Untersuchung von Chrometzka und Kühl festgestellt wurde. — Erst als wir jetzt die Speicherung relativ rasch in die Höhe trieben, erzielten wir die in der früheren Veröffentlichung mitgeteilte, deutliche Beeinflussung des Purinstoffwechsels. Wir geben diesen Teil des Versuchs zur besseren Veranschaulichung der Verhältnisse graphisch wieder. (Kurve 1).

Der Effekt der Schädigung des normalen Purinstoffwechselgeschehens wird besonders deutlich bei Belastung des Stoffwechsels mit Nucleinsäure. (Kurve 2).

Kurve I


Hund, V Kurve 1
XI
XII
26 28 30 2 4 6 8 10 12 14
gr. Ges. N.
gr. Ü-N
mg mg Ū Pb
mg X
mg Allantoin
Ges.N.
Ü-N
Ū
Pb
X
Allantoin
ccm Tusche intravenös
½ Amp. Carbion intravenös

Kurve II



ū ····· Allantoin ——

Gegensätzlichkeit des Verhaltens nach Tuschespeicherung (V) und Eisenspeicherung (VI) bei gleicher Nucleinsäurebelastung.

Tabelle I

Hund V

Datum		Gesamt N-mg	$\dot{U}$—N mg	Al.-N mg	$\bar{U}$—N	Pb—N mg	X—N mg
5. u. 6. 10.		6,16	5,01	598,6	19,11	17,55	26,9
7. u. 8.		5,10	4,07	350,4	22,96	—	—
9. u. 10.		5,12	4,30	323,19	15,6	8,87	24,99
11. u. 12.		7,71	6,34	481,8	16,6	8,21	19,49
13. u. 14.		2,58	2,15	247,9	7,79	5,24	10,96
15. u. 16.		4,48	3,44	—	13,8	10,1	15,4
17. u. 18.		4,23	3,36	404,5	20,4	11,34	12,5
	Hauptperiode						
	Collargol intrav.						
20.	1 ccm						
21. u. 22.	1 u. 2 ccm	5,73	—	381,03	25,5	20,3	26,6
23. u. 24.	2 u. 3 „	4,52	3,4	469,26	21,8	10,2	18,1
25. u. 26.	3 u. 5 „	4,3	3,25	465,5	19,04	8,55	10,7
27. u. 28.	5 u. 10 „	3,5	2,93	262,9	11,13	9,32	11,7
29. u. 30.	10 „	5,11	3,91	530,03	13,36	28,57	12,56
1. 11.	3 u. 5 ccm Trypanbl.	3,79	2,93	404,2	6,52	8,62	12,36
2. u. 3.	10 „ „	4,29	2,88	450,49	19,5	15,69	16,12
4. u. 5.	10 „ „	4,88	3,66	517,2	18,04	20,58	18,82
6. u. 7.	Carbion $^1/_2$ Amp.	4,13	2,70	385,39	15,47	10,44	9,28
8. u. 9.	1 „	5,65	4,2	570,74	27,04	20,88	28,11
10. u. 11.	1 „	3,59	1,28	400,20	13,55	13,27	9,95
12. u. 13.	1 „	6,14	4,86	610,53	19,55	15,56	22,74
14. u. 15.	Tusche intrav. 2	4,19	2,62	453,0	17,36	9,11	12,02
16. u. 17.	2 ccm	4,89	3,86	465,5	18,33	12,77	23,14
18. u. 19.	2 „	4,45	3,27	451,32	18,33	15,71	24,02
20. u. 21.	2 „	4,32	3,73	573,48	31,43	18,08	23,25
22. u. 23.	2 „	3,66	4,98	361,29	12.01	9,92	31,61
24. u. 25.	2 „	4,78	—	399,33	20,53	12,13	19,40

26. u. 27.	2 ccm	4,69	3,63	429,37	15,19	9,77	29,29
28. u. 29.	3 „	3,62	1,74	415,02	12,88	11,59	9,66
30. u. 1. 12.	3 „	5.21	4,32	459,09	24,51	18,99	17,94
2. u. 3.	4 „	6,75	—	679,09	26,02	14,90	28,59
4. u. 5.	5 „	5,02	2,89	608,25	30,80	18,48	26,88
6. u. 7.	6 „	2,99	2,75	361,34	12,60	7,09	11,81
8. u. 9.	7 „	5,48	4,24	607,30	32,40	21,42	54,62
10. u. 11.	7 u. 8 „	6,66	10,01	694,36	48,97	23,37	40,07
12. u. 13.	8 u. 9 „	5,95	3,92	677,63	62,28	27,34	6,84
14. u. 15.	9 „	4,04	3,39	453,37	38,57	8,64	13,52
16. u. 17.	10 „	5,07	—	516,15	65,69	19,28	67,47
18. u. 19.	Nucleinsäure	8,19	5,98	545,1	62,22	26,33	30,49
20. u. 21.		6,42	4,12	718,5	94,45	29,20	34,61

Tabelle II

Hund VI

Datum		Gesamt N-mg	$\dot{U}$—N mg	Al.-N mg	$\bar{U}$—N	Pb—N mg	X—N mg
25. u. 26.		2,60	1,64	378,0	30,66	16,38	49,14
27. u. 28.		2,15	1,19	269,77	29,79	16,70	50,51
29. u. 30.		2,14	1,08	278,32	12,18	11,93	13,42
31. u. 1. 11.		2,53	1,12	349,35	17,56	15,44	39,96
2. u. 3.		2,10	1,51	232,6	12,21	10,87	13,73
4. u. 5.		2,12	0,82	241,79	14,82	10,66	16,75
6. u. 7.		2,56	1,2	338,54	16,10	11,24	12,36
8.	Koll. Eisen intr. peritoneal 3 ccm						

8. u. 9.	3 ccm intraven.	2,35	3,52	246,45	12,19	11,96	12,66
10. u. 11.	1 „ „	2,17	1,45	260,90	11,22	9,56	8,82
12. u. 13.	2 „ „	2,33	0,88	327,45	13,22	11,94	9,56
14. u. 15.	2 „ „	2,39	1,15	337,85	18.91	13,48	17,41
16. u. 17.	2 „ „	2,24	1,24	261,75	10,29	9,45	6,3
18. u. 19.	2 „ „	2,67	1,41	323,0	17,28	16.59	14,1
20. u. 21.	2 „ „	2,91	1,34	414,30	35,23	25,99	21,66
22. u. 23.	2 „ „	2,66	1,86	335,75	20,41	17,81	40,07
24. u. 25.	2 u. 3 ccm „	2.54	—	311,74	16,04	12,13	15,36
26. u. 27.	3 ccm „	2,13	0,62	261,64	21,93	14,09	3195
28. u. 29.	3 „ „	1,30	0,47	173,79	13,83	10,77	10,37
30. u. 1. 12.	3 „ „	2,51	0,99	266,56	11,31	11,11	10,08
2. u. 3.	3 „ „	1,98	—	210,68	12,74	9,99	15,29
4. u. 5.	3 „ „	2,39	0,53	321,67	14,97	10,74	10,74
6. u. 7.	2 u. 3 Tusche intraven.	2,28	1,07	293,27	11,76	8,82	12,35
8. u. 9.	3 u. 4 ccm	2,26	1,38	280,89	15,19	13.99	15,62
10. u. 11.	4 ccm	3,05	2,49	369,06	47,74	13,86	21,95
12. u. 13.		2,44	1,06	182,69	32,39	12,32	18,84
14. u. 15.	P a u s e	1,69	0,78	43,03	5,13	11.23	11,43
16. u. 17.		1,95	—	159,33	12,64	10,31	6,57
18. u. 19.	Nucleinsäure	1,38	0,48	142,55	10,30	6,38	9,74
20. u. 21.		2,20	1,13	511,96	30,23	21,42	21,42

Hund VI:

Diesen Hund behandelten wir nach einer entsprechenden Vorperiode ausgiebig mit dem bekannten Speicherungsmittel, dem kolloidalen Eisen. Wir benutzten dazu eine 10% selbsthergestellte Lösung von Eisenzucker und spritzten sie in den aus der Tabelle ersichtlichen Mengen fortlaufend intravenös.

Ergebnis.

Eine Gesamtstoffwechselbeeinflussung wurde durch Injektion des Eisens nicht erzielt. Dagegen ergaben sich insbesondere nach mehrtägigen Injektionen von 2 ccm der Lösung deutliche Zeichen einer Purinstoffwechselstörung. Diese Veränderungen bestanden in einer gleichsinnigen Erhöhung aller zum Purinstoffwechsel gehörigen Fraktionen. (Allantoin U, P B u. X). — Der Effekt ist also nicht zu vergleichen mit dem, was wir bei intensiver Behandlung mit Tusche früher gesehen haben. Diese Reaktion verstärkt sich nicht bei Erhöhung der Eisengaben, sondern klingt sogar ab.

Daß diese Eisenspeicherung, die im anatomischen Präparat schon makroskopisch sichtbar war, keinen Einfluß auf den Ablauf des Purinstoffwechsels gehabt hatte, entnehmen wir auch aus dem Ergebnis der Nucleinsäurebelastung bei diesem Hund: Im Gegensatz zu der starken Oxydationshemmung der Purinbasen und Harnsäure bei Hund V nach Tuschespeicherung zeigte sich hier nach der Eisenspeicherung ein völlig normaler Ablauf der Purinbasen- und Harnsäureoxydation, insofern als das gesamte Purinmaterial der Nucleinsäure fast quantitativ als Allantoin im Harn erschien, während Purinbasen, Harnsäure und X-Fraktion nur minimal gesteigerte Werte aufwiesen.

Die Gegensätzlichkeit dieses Verhaltens nach Tuschespeicherung und Eisenspeicherung ist in Kurve 2 dargestellt.

Aus diesen Resultaten ziehen wir den Schluß, daß der Mechanismus der Purinstoffwechselbeeinflussung mit Tusche nicht

geklärt wird durch die Annahme einer Blockierung des reticuloendothelialen Systems. Die Verhältnisse liegen offenbar wesentlich komplizierter und sind noch völlig ungeklärt. Die in der früheren Veröffentlichung mitgeteilten Befunde über den Einfluß der Tuscheinjektion auf den Purinstoffwechsel konnten bestätigt und dahin erweitert werden, daß die Purinstoffwechseländerung nur dann eintritt, wenn große, rasch aufeinanderfolgende und nicht kleine protrahierte Tuschestöße verabreicht werden.

Lebenslauf.

Als Sohn des Bauunternehmers Wilhelm F i n k e und seiner Ehefrau Berta, geb. Veuhoff, wurde ich am 13. 4. 1905 in Herne i. W. geboren.

Dort besuchte ich die Volksschule, anschließend die Oberrealschule und bestand Herbst 1926 die Reifeprüfung. — Danach studierte ich Medizin in Halle, Marburg, München und Kiel, wo ich im Sommer 33 die ärztliche Staatsprüfung ablegte. —

Seit dem 11. August 1933 bin ich an der Medizinischen Universitätsklinik Kiel tätig, — bis zum 11. August 34 als Medizinalpraktikant, jetzt als Volontärassistent. —